

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München r. I.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Ueber das Haemangioendotheliom des Knochenmarks.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

MAXIM ZETKIN

prakt. Arzt aus Paris.

München 1910

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München r. I.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Ueber das Haemangioendotheliom des Knochenmarks.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

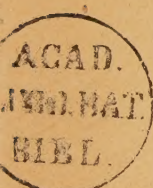
vorgelegt von

MAXIM ZETKIN

prakt. Arzt aus Paris.

München 1910

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.



Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:
Herr Professor Dr. von Bollinger †.

Geschwülste, die zweifellos ihre Entstehung gewucherten Blutkapillarendothelien verdanken, sind selten. Die folgenden vier Fälle dürften daher von Interesse sein.

Voranstellen will ich den Fall, über dessen Geschichte ich am besten unterrichtet bin. Es handelt sich um die 72 jährige Tagelöhnersehefrau Th. F., die am 26. XII. 08 im Städtischen Krankenhause München r. d. I. in Behandlung trat.

Die Anamnese ergab nichts von Belang. Patientin war angeblich, abgesehen von einer Blutvergiftung an der rechten Hand mit 50 Jahren und einem Anfall von Unterleibsschmerzen mit 60 Jahren, stets gesund gewesen.

Ihr jetziges Leiden habe vor etwa einem Jahre begonnen. Sie habe Schmerzen in der rechten Ferse und in der Gegend des rechten innern Fussknöchels bekommen. Die ganze Umgebung des Knöchels sei geschwollen und etwas gerötet gewesen. Im weiteren Verlauf seien Schmerzen im rechten Schultergelenk und in beiden Ellenbogengelenken hinzugetreten. Die Gelenke seien auch etwas geschwollen gewesen, ohne Zeichen einer Entzündung. In der Folge sei ihr Zustand leichter geworden, um sich in letzter Zeit wieder zu verschlimmern. Augenblicklich habe sie besonders Schmerzen im rechten Schulter- und rechten Ellenbogengelenk, weniger in der rechten Ferse, etwas auch im linken Kniegelenk.

Ausserdem leide sie an starkem Husten, schleimigem Auswurf und Druck auf der Brust. Schlaf und Appetit seien schlecht, der Stuhl stets hart und unregelmässig. Sie habe zwei Fehlgeburten gehabt, doch könne sie sich an die näheren Umstände nicht erinnern. Geschlechtskrank sei sie nie gewesen.

Die Untersuchung ergab, dass es sich um eine mittelkräftig gebaute Frau mit schwacher Muskulatur, reduziertem Ernährungszustand und gelblich-kachektischem Aussehen handelte.

An Kopf und Hals war ein pathologischer Befund nicht zu erheben. Insbesondere waren die Schädelknochen nicht klopfempfindlich.

Der Thorax war nicht deformiert. Die Lungen waren stark emphysematös und diffus bronchitisch erkrankt.

Das Herz war nicht verbreitert, der 1. Herzton etwas unrein, der Puls regelmässig, nicht beschleunigt.

Der Leib war etwas aufgetrieben, sonst ohne Befund, wie auch Leber und Milz.

Das Nervensystem war gesund.

Die Gegend des rechten Schultergelenks war geschwollen, derart, dass man eine spindelige Auftreibung des obersten Humerusendes etwa in Faustgrösse annehmen musste. Die Haut über dieser Auftreibung war nicht gerötet, nicht verfärbt, nicht ödematös, fühlte sich heiss an und liess sich leicht verschieben. Pulsation war nicht zu fühlen. In der Gegend des Deltoideusansatzes war der Oberarm ganz leicht winklig geknickt, der Winkel nach aussen offen. Doch wurde abnorme Beweglichkeit nicht nachgewiesen. Aktive und passive Bewegungen im rechten Schultergelenk waren möglich, aber durch grosse Schmerzen stark gehemmt. Bei Bewegungen wurde ebensowenig wie auf Druck, der übrigens auch sehr schmerzhaft war, Krepitation beobachtet. Der ganze rechte Arm war, auch unterhalb der Auftreibung, frei von Muskelatrophien, Sensibilitätsstörungen und Oedemen. Die axillaren und supraklavikularen Lymphdrüsen boten keinen Befund.

Am rechten Ellenbogengelenk und linken Kniegelenk fand sich nichts Pathologisches; Bewegungen waren nicht schmerzhaft.

Die Gegend des rechten inneren Fussknöchels war geschwollen, nicht gerötet, etwas heiss, stark druckempfindlich. Bewegungen waren frei.

Im Urin fand sich Eiweiss in Spuren, kein Bence Jones'scher Körper, kein Zucker, keine Zylinder.

Die vorläufige Diagnose lautete: Polyarthritits chronica, Emphysema pulmonum, Bronchitis diffusa, Obstipatio.

Patientin erhielt ein Sennainfus, 2 g Aspirin und einen Mesotanverband.

In der Folgezeit verschlimmerte sich der Zustand der Patientin. Im Vordergrund standen die bronchitischen Beschwerden und die Verstopfung. Auch wurde der Puls zuerst leicht unregelmässig, um zum Schluss ganz irregulär und sehr beschleunigt zu werden. Anfang Januar 1909 stellten sich besonders des Abends starke Kreuzschmerzen ein.

Die Auftreibung am rechten Oberarm wurde etwas, aber wenig, grösser. Patientin hatte starke Schmerzen und fixierte den rechten Arm beständig.

Am 13. I. 09 wurde eine Röntgenuntersuchung vorgenommen. Die Lungen waren frei. Die Durchleuchtung der rechten Schultergegend insbesondere sowie eine photographische Momentaufnahme — da Patientin sehr unruhig war, konnte nur eine solche gemacht werden — ergaben: „Humeruskopf fehlt; keine Buchten und Einsenkungen am Oberarm. Sarkom?“

Rektale und vaginale Untersuchung liess keinen Tumor finden, ebensowenig eine genaue Abtastung des Leibes. Die regionären Lymphdrüsen zeigten nach wie vor nichts Krankhaftes.

Die axillare Temperatur war, abgesehen von den ersten Tagen, ständig hoch und betrug bis $39,7^{\circ}$ des Abends. Dabei waren die Tagesschwankungen sehr gross und erreichten $2,6^{\circ}$. Am 15. I. 09 fanden sich abends $40,1^{\circ}$. Am 16. I. trat unter zunehmender Schwäche der Tod ein.

Die definitive Diagnose lautete: Arthritis deformans, Emphysema

pulmonum, Bronchitis diffusa, Myodegeneratio cordis, Tumor ossium (capitis humeri; Sarkoma?).

Leider durfte nur die rechte Schulter seziert werden. Die Sektion¹⁾ ergab einen faustgrossen Tumor des oberen Humerusdiaphysenendes, der Pseudofluktuation zeigte und auf der Schnittfläche dunkelrote Farbe, weiche Konsistenz hatte.

Die Geschwulst wurde in Kaiserling aufbewahrt und bietet jetzt folgenden Befund:

Sie ist von rundlich-platter Gestalt und sitzt da, wo sich normalerweise Humeruskopf, -hals und oberes -diaphysenende finden. Ihre grösste Länge beträgt ca. 8 cm, ebenso ihre grösste Breite 8 cm, die grösste Dicke 4 cm. Umgeben ist sie von einer Bindegewebskapsel, nicht von einer Knochenschale. Nahezu in der Mitte ihrer Vorderseite findet sich, in einer kleinen Vertiefung, ein ca. 3 qcm grosses, grösstenteils noch glattes und glänzendes Oberflächenstück des Humeruskopfes, das — offenbar nur mehr aus Gelenkknorpel bestehend und dünn wie ein Kartenblatt — sich unter Knistern eindrücken lässt.

Auf dem Schnitt ist die Humerusdiaphyse gegen den Tumor durch eine schräg nach aussen oben laufende, nahezu lineare Grenzlinie ziemlich scharf abgesetzt, so dass also die Humerusdiaphyse flötenschnabelartig endet.

Die Geschwulst selbst ist auf dem Schnitt von braunroter Farbe, stellenweise, namentlich an der Peripherie, gelblich gefleckt. Von einem bohnergrossen, bindegewebigen Zentrum strahlen radiär ziemlich dünne — erst durch die Einwirkung der Konservierungsflüssigkeit deutliche — nach aussen feiner werdende Bindegewebssepten gegen die Peripherie, die von konzentrischen Bindegewebszügen zu einem spinnwebartigen Netz vereint werden. Doch tritt das Bindegewebe, darauf sei ausdrücklich hingewiesen, nicht besonders hervor.

Zur mikroskopischen Untersuchung standen mir zwei Schnitte zur Verfügung; der eine ist mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, der andere — ein Gefrierschnitt — mit Sudan.

Wir finden nun mikroskopisch ein parenchymatöses Gewebe, das von zahlreichen Lücken durchsetzt ist, deren grösste über 1 mm Durchmesser haben. Am Rande des Präparats finden sich ein paar sehr dickwandige Gefässe, deren Endothelien sich bei stärkerer Vergrösserung als flach erweisen, während das Binde-

¹⁾ Protokoll No. 31 (1909).

gewebe der Wand sehr kernarm und eigentümlich verschwommen gefärbt ist, dabei wie gequollen aussieht. Einige wenige Bindegewebszüge vom selben Aussehen liegen zerstreut im Präparat, aber im allgemeinen tritt das Bindegewebe ganz zurück gegen jenes parenchymatöse Gewebe, das, stellenweise dichter, überwiegend zerklüftet ist und etwa an das Bild einer glandulären Endometritis erinnert. Die Ursache dieser Zerklüftung, die Lücken, haben meist rundliche oder ovale Form, doch finden sich auch solche, die bis zehnmal so lang als breit sind. Der Durchmesser beträgt, wie gesagt, bei den grössten über 1 mm, ist aber meist bedeutend kleiner; oft ist ein Lumen kaum mehr nachzuweisen.

Was die Wandung der Hohlräume anbetrifft, so sind die grossen Lücken ausgekleidet von einer meist einreihigen Schicht grosser, unregelmässig-rundlicher, -zylindrischer oder -kubischer Zellen, deren Durchmesser etwa viermal so gross ist als der eines roten Blutkörperchens. An einigen Stellen findet sich eine 2—3-schichtige Anordnung der Zellen, und auch hier ist von einer Interzellulärsubstanz keine Spur vorhanden, so dass die Zellen im Verein durchaus den Anblick eines Epithels, etwa eines Uebergangsepithels, bieten. Die Zellen selbst sehen blasig und wabig aus; ihr Kern ist häufig an die Peripherie gedrängt. Wie die Sudanfärbung zeigt, beruht dies alles auf der Anwesenheit grosser Fettmengen in den Zellen. Der Kern ist rund und bietet keine Besonderheiten. Mehrkernige Zellen scheinen zu fehlen, Mitosen sind selten zu sehen.

Die beschriebenen Zellen sitzen einer sehr dünnen Bindegewebsschicht auf, deren lange, spindeligen Kerne, der Bindegewebsschicht folgend, konzentrisch um das Lumen herumliegen. Die Breite der Bindegewebsstreifen ist meist bedeutend geringer als der Durchmesser einer blasigen Zelle.

Wir finden also, um nochmals zusammenzufassen, das Lumen der grossen Lücken eingefasst nach innen von einer meist einschichtigen Lage epithelähnlicher Zellen, nach aussen von einem dünnen Bindegewebsring, dem eben die Zellen aufsitzen.

Diesem Ring nun liegen wiederum auf seiner anderen, dem erstgenannten Lumen abgekehrten Seite weitere epitheloide Zellen — so dürfen wir sie wohl nennen — auf, die ihrerseits die innere Einfassung einer benachbarten Lücke bilden. Die epitheloiden Zellen liegen also gleichsam Rücken an Rücken, getrennt durch eine dünne Bindegewebsschicht, mit ihrer freien Seite

in je ein Lumen schauend. Die trennende Bindegewebsschicht gehört der Wand zweier benachbarter Lumina gemeinsam an.

Beschreiben wir das Ganze nochmals von einem anderen Standpunkt, so finden wir: Das spinnwebenartig verbundene, zarte Bindegewebsgerüst bildet zahlreiche grössere und kleinere Alveolen, deren Wand bald von einer, bald von mehreren Schichten epitheloider Zellen derart besetzt ist, dass häufig im Zentrum der Alveole ein Lumen bleibt. Häufig, durchaus nicht immer. Denn während die grossen Lücken meist nur eine einschichtige Lage epitheloider Zellen besitzen, ist bei den kleineren Lücken, und sie bilden die grosse Mehrzahl, sehr oft der Wandbelag mehrschichtig, und nicht selten finden sich Alveolen, die infolgedessen im Zentrum überhaupt kein Lumen mehr aufweisen. Wir gingen bei unserer Beschreibung nur deshalb zunächst von den grossen Lücken aus, weil hier unseres Erachtens die Verhältnisse am einfachsten und am übersichtlichsten sind. Liegen nun mehrere solche lumenlose Alveolen nebeneinander, so erinnern diese Partien mit ihren fettreichen, epitheloiden Zellen und dem zarten, kaum sichtbaren Bindegewebe sehr an einen Grawitz'schen Tumor.

Hervorheben möchte ich noch, dass sich nirgends die epitheloiden Zellen von dem Bindegewebe abgelöst haben; ferner, dass sich nirgends papilläre Wucherungen finden; und schliesslich, dass überall die Zellgrenzen deutlich sind, eine Syncytienbildung sicher nicht vorliegt.

Soweit ein Lumen nachzuweisen ist, findet sich häufig darin völlig unverändertes Blut. Im übrigen zeigt sich, abgesehen von den wenigen erwähnten dickwandigen Gefässen, nichts von solchen oder von Kapillaren.

Was ist nun dieser Tumor? Der Inhalt der Hohlräume, unverändertes Blut, legt den Gedanken nahe, dass wir es mit zahllosen Blutgefässquerschnitten und -schrägschnitten zu tun haben. Man könnte allerdings annehmen, es handle sich um Blutungen in präformierte Höhlungen. Tatsächlich finden sich Zeichen stattgehabter Blutungen vielfach im Gewebe, teils in Form verklumpten, bräunlich verfärbten Blutes, in dem sich noch die Umrisse einzelner Blutkörperchen nachweisen lassen, teils in Form brauner Pigmentschollen und -körner; und endlich sind diese Extreme durch Uebergänge verbunden. Aber diese Blutungen, die als solche leicht kenntlich sind, liegen im Zwischengewebe, nicht in den Lücken. Das Blut in den Hohlräumen dagegen ist offenbar ganz

frisch und unterscheidet sich in nichts von Blut, wie wir es in Gefäßen zu finden gewohnt sind. Wollten wir übrigens doch annehmen, dass es sich um Blutungen handelt, so müssten wir voraussetzen, dass diese Blutungen alle ziemlich frisch und von annähernd gleichem Alter seien, und das bei einer Geschwulst, die höchstwahrscheinlich mindestens ein Jahr alt ist. Und woher sollten diese Blutungen auch stammen? Wir finden nämlich, wie erwähnt, sehr wenig Gefäße im Präparat. Die Blutreste im Zwischengewebe aber weisen umgekehrt darauf hin, dass das Blut aus den Lücken in das Gewebe hineintrat.

Dagegen erklärt sich der ganze Befund sehr einfach, wenn wir annehmen, dass wir wirklich lauter Gefäßquerschnitte vor uns haben. Um normale Gefäße natürlich kann es sich nicht handeln. Vielmehr müssen wir, wenn wir die Räume als Blutgefäße ansprechen, zu der Anschauung kommen, dass die sie auskleidenden Zellen in Wahrheit gewucherte Endothelien sind. Epitheloide Gestalt haben Blutgefäßendothelien häufig unter pathologischen Verhältnissen, so — von Geschwülsten abgesehen, worüber später — bei entzündlichen Vorgängen, wie Borst²⁾ betont. Ja, an manchen Orten sind sie schon normaliter auffallend hoch, wie im Ovar und Uterus³⁾. Die Endothelien wären also gewuchert, stellenweise so sehr, dass ihre Schicht sich verdoppelte und verdreifachte, ja, dass ein Lumen überhaupt verschwand und solide Zellzapfen und -stränge entstanden. Ferner müssen wir uns bei Betrachtung der Geschwulst und ihres zerstörenden Wachstums sagen, dass, wenn wir schon die Annahme einer Endothelwucherung machen, nicht allein die Endothelien präexistenter Gefäße gewuchert sein können, sondern dass sich auch zahlreiche neue Gefäße bzw. Kapillaren gebildet haben müssen. Wir hätten also einen durch Wucherung von Blutgefäßendothelien entstandenen Tumor vor uns, ein Hämangioendotheliom.

Dass wir es nicht mit einem blossen Angiom zu tun haben, geht aus dem Zurücktreten der bindegewebigen Wandelemente gegen die Endothelien, aus deren Wucherung bis zum Verschwinden eines Lumens überhaupt und aus dem destruierenden Wachstum der Geschwulst hervor.

Versuchen wir jedoch, uns noch auf einem anderen Wege Klarheit zu verschaffen! Dass der Tumor eine Metastase gewesen

²⁾ A. a. O. I. pag. 287.

³⁾ Dürck a. a. O. pag. 288.

sei, dafür haben wir jedenfalls klinisch keinen Anhaltspunkt. Es wäre auch unwahrscheinlich, dass ein Tumor mit einer solchen Metastase nicht auch in den benachbarten Lymphdrüsen oder sonstwo Metastasen erzeugte. Was hätte auch der primäre Tumor sein sollen? Ein Karzinom? Mir scheint, dass der ganze mikroskopische Befund uns höchstens erlauben würde, die Metastase eines Hämangioendothelioms anzunehmen. So spricht gegen Karzinom, dass die epitheloiden Zellen sich nirgends, wie das bei Karzinomen so häufig ist, vom Bindegewebe abgelöst haben. Das weist auf einen engen Zusammenhang der epitheloiden Zellen mit dem Bindegewebe, wie er eben den Endothelien zukommt. Wenn wir aber ein Endotheliom vor uns haben, dann ist dessen lokale Entstehung die wahrscheinlichere und natürlichere Annahme.

Und umgekehrt. Nehmen wir an, wie es doch kaum anders der Fall war, der Tumor sei lokal entstanden, so können wir nur ein Sarkom oder Endotheliom vor uns haben. Denn dass der Tumor nicht von der Haut ausging, ist ganz sicher. Im Gegenteil, alles spricht dafür, dass er zentralen Ursprungs war. Da nun der organoide Bau gegen Sarkom spricht, so müssen wir annehmen, dass wir ein Endotheliom vor uns haben. Und bei dem Inhalt der Lumina sehe ich keinen Grund, ein Lymphangioendotheliom zu vermuten, wenn auch ein direkter Zusammenhang der Lumina mit normalen Kapillaren nicht nachgewiesen ist. Wir bleiben also bei unserer Diagnose: Hämangioendotheliom.

Das Studium der Literatur ergibt denn auch eine gute Uebereinstimmung unseres Befundes mit denen verschiedener Autoren, die den Entstehungsmodus solcher Hämangioendotheliome genauer verfolgen konnten. Hervorgehoben sei auch, dass der Sitz solcher Endotheliome gerade in den Diaphysenenden langer Röhrenknochen relativ häufig ist⁴⁾.

Ehe wir uns aber an eine genauere Durchsicht der Literatur machen, betrachten wir uns noch die folgenden drei Fälle, über die mir leider so genaue Daten wie über den ersten nicht zur Verfügung standen.

Beschäftigen wir uns zunächst mit der Krankengeschichte des 61 Jahre alten Rentiers J. A., der am 24. IV. 06 in das Städtische Krankenhaus München r. d. I. trat⁵⁾.

Nach seinen Angaben war er früher immer gesund, hatte auch keine Geschlechtskrankheit.

⁴⁾ Tillmanns a. a. O. I. pag. 775. III. pag. 534.

⁵⁾ Der Fall ist von Giesen beschrieben a. a. O.

Seit vier Monaten habe er ziehende Schmerzen in beiden Lenden-
gegenden, besonders rechts. Der Arzt habe zunächst Rheumatismus dia-
gnostiziert. Vor zwei Monaten habe sich dann rechts von der Wirbelsäule
in Höhe des 2. Lendenwirbels eine kleine, nicht druckempfindliche Ge-
schwulst gezeigt. Der Arzt habe jetzt eine Balggeschwulst angenommen.
Die Geschwulst sei allmählich gewachsen, die Schmerzen haben zugenom-
men, weshalb Pat. vor ca. 6 Wochen Herrn Hofrat Brunner aufgesucht
habe. — Es ergab sich damals, dass die Gegend der oberen Lendenwirbel
etwas vorgetrieben war und pulsierte. Eine Probepunktion ergab frisches
Blut. — Da die Schmerzen immer grösser geworden seien und Pat. nicht
schlafen könne, komme er, um sich operieren zu lassen. Seine jetzigen
Beschwerden seien ziehende, ins rechte Bein ausstrahlende Schmerzen
im Rücken. In letzter Zeit sei er stark abgemagert.

Die Untersuchung ergab:

Pat. ist ein Mann von kräftigem Körperbau, mit gut entwickelter
Muskulatur, aber reduziertem Ernährungszustand und gelblich-fahler Ge-
sichtsfarbe.

Die Lunge zeigt keinen Befund.

Das Herz ist nach rechts verbreitert, die Töne sind rein, die Aktion
regelmässig, der Puls 100.

Das Abdomen ist etwas vorgetrieben, an den Wirbelkörpern ist keine
Veränderung nachweisbar.

Am Rücken findet sich über dem 1.—4. Lendenwirbel und rechts
und links davon eine flache, stark pulsierende, etwas druckempfindliche
Geschwulst, deren grösste Länge 9 cm, grösste Breite 14 cm beträgt. Die
Grenzen des Tumors sind gut durchzutasten. Bewegungen in der Wirbel-
säule sind etwas gehemmt.

Das Nervensystem ist gesund, insbesondere sind beide Beine frei
von motorischen oder sensiblen Störungen. Urin- und Stuhlentleerung
ist normal.

Die Inguinaldrüsen sind nicht geschwollen; per rectum ist nichts
zu fühlen.

Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker, enthält einige wenige
hyaline Zylinder.

Eine Probepunktion am 26. IV. ergab — auch mikroskopisch —
reines Blut.

Am 3. V. 06 wurde in Chloroformnarkose die Operation vorgenom-
men. Es fand sich eine Geschwulst, die von der rechten Seite der Lenden-
wirbelsäule ausging und bereits durch die Fascie in das subkutane Fett-
gewebe vorgedrungen war. Gegen den Rücken zu war sie ziemlich gut
abgekapselt. Der Tumor reichte nach vorne bis zu den Wirbelkörpern
und besass seitlich von der Wirbelsäule eine eigene Knochenschale, die
zum Teil abgetragen wurde. Der Tumor selbst wurde grösstenteils ent-
fernt, das Geschwulstbett excochleiert. Die Wirbelsäule war stellenweise
von der Geschwulst durchsetzt. Die ganze Operation war sehr blutig,
die Wunde musste tamponiert werden.

Am 4. V. 06 trat in der Frühe der Tod ein.

Die Sektion wurde verweigert.

Die exstirpierte Geschwulst⁶⁾ hatte die Grösse einer Faust und war auf der dorsalen Seite von einer 2 cm dicken, fettreichen, aber derben Bindegewebskapsel umgeben, auf der ventralen Seite von einer Knochenschale. Die Farbe des Tumors war dunkelrot. Auf dem Schnitt war er grob granuliert und ähnelte einer Struma parenchymatosa et colloides; andererseits erinnerte der grosse Gefässreichtum an ein kavernöses Angiom.

Unter dem Mikroskop zeigt sich der Tumor durch eine starke Bindegewebsschicht vom umgebenden Fettgewebe getrennt. Von dieser Kapsel aus dringen untereinander netzförmig zusammenhängende, ziemlich breite Bindegewebszüge gegen das Innere vor und schliessen so eine Anzahl grösserer Maschen ein. Die Bindegewebsfasern selbst sind häufig verwaschen gefärbt, leicht gequollen, kurz, scheinen mehr oder weniger hyalin degeneriert. Dasselbe gilt von den bindegewebigen Elementen der in den Septen verlaufenden Gefässe, die im übrigen normalen Bau zeigen.

Die grössten Maschen nun werden durch weitere, zarte Bindegewebsstränge in zahlreiche sehr unregelmässig geformte Hohlräume verschiedener Grösse zerlegt. Die unregelmässige Form dieser Luminar rührt daher, dass sich das Bindegewebe vielfach von der Wandung aus in zum Teil verzweigten oder sich miteinander verbindenden Zotten in das Innere vorschiebt. Bekleidet oder ausgefüllt sind die so entstandenen, labyrinthartigen Lichungen von grossen Zellen, die den im ersten Fall beschriebenen völlig gleichen, nur dass sie noch grösser und wabiger sind. Ihr Durchmesser ist etwa sechsmal so gross wie der eines roten Blutkörperchens. Frisch enthielten sie nach Giesen Glykogen⁷⁾. Im ganzen gleicht also das Bild dem eines Adenokarzinoms, wo sich neben unregelmässigen, von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleideten Drüsenlumina auch solide Zellzapfen und -stränge finden; nur ist das Bild infolge des wabigen Baues der Zellen noch zierlicher, als man es bei Adenokarzinomen gewöhnt ist.

Neben diesen Stellen, die uns, wie ich glaube, den Schlüssel zur Beurteilung der ganzen Geschwulst liefern, finden sich andere, die aus Zellen bestehen, welche — nur halb so gross als die oben beschriebenen Zellen — ein vakuolenfreies Protoplasma aufweisen und, häufig von Spindelform, dicht aneinanderliegend nur vereinzelte, enge Spalträume einschliessen, so dass man bald an

⁶⁾ Einlauf 678 (1906).

⁷⁾ Giesen a. a. O. pag. 16.

ein Spindelzellensarkom, bald an ein Medullarkarzinom erinnert wird. Da sich jedoch von diesen Zellen alle Uebergänge zu den erstbeschriebenen finden, so kann kein Zweifel sein, dass sie den letzteren gleichzustellen sind.

Sehr vereinzelt finden sich in der Wandauskleidung Riesenzellen, die offenbar von den epitheloiden Zellen abstammen. Sie sind etwa 3—4 mal so gross wie diese, besitzen ein stark färbbares, seltener wabiges Protoplasma und meist einen mehrfach eingeschnürten Kern, nicht oft mehrere getrennte Kerne. Diese sind regelmässig verklumpt und liegen bald in der Mitte, bald an einem Ende der Zelle, nie kranzförmig an der Peripherie⁸⁾.

Im Gegensatz zu Giesen⁹⁾ kann ich ein Syncytium nirgends finden. Einige Stellen könnten ja an Syncytien erinnern. Wir haben dann meist 4—5 Zellen vor uns, deren Protoplasma zusammengefloßen scheint. Aber auch hier glaube ich noch die Andeutung einer ehemaligen Trennung zu sehen. Und wenn Giesen andeutet, dass es sich hier wohl um vorsprossende Kapillarendothelien handelt, so scheinen mir im Gegenteil ausgesprochene Kernpyknose, scholliger Zerfall des Protoplasmas und schroffer, geradezu launenhafter Wechsel in seiner Färbbarkeit auf einen degenerativen Prozess hinzuweisen.

Noch in einem — mehr unwesentlichen — Punkte kann ich Giesen nicht beistimmen. Wenn er meint¹⁰⁾, dass den wabigen Zellen schliesslich der Kern abhanden kommt, so scheint er mir dadurch getäuscht worden zu sein, dass häufig — bei der Grösse der Zellen kein Wunder — der Kern nicht mehr im Schnitt liegt.

Um mit unserer Beschreibung zum Schlusse zu kommen, so findet sich in den oben beschriebenen Hohlräumen ganz unverändertes Blut. Ausserdem aber liegen darin zahlreiche, desquamirte Zellen des Wandbelags, auch Riesenzellen. Ja, selbst in den unveränderten Gefässen der Bindegewebssepten finden sich solche Elemente¹¹⁾.

⁸⁾ Ohne des näheren auf die Frage nach der Entstehung der Riesenzellen eingehen zu wollen, möchte ich nur darauf hinweisen, dass das Auftreten von Riesenzellen gerade in Endotheliomen insofern verständlich ist, als Riesenzellen schon normaliter von Blutgefässendothelien gebildet werden, nämlich die Megacaryocyten des Knochenmarks. Cf. Schridde (Zeitschrift für ärztl. Fortbild. 1907, No. 24).

⁹⁾ A. a. O. pag. 14 und 17.

¹⁰⁾ A. a. O. pag. 15.

¹¹⁾ Leider liegt von keinem der mitgetheilten Fälle ein Blutbefund vor.

Für die Beurteilung der Geschwulst gelten dieselben Betrachtungen, die wir bei dem erstgeschilderten Tumor anstellten. Der mikroskopische Bau im Verein mit dem Inhalt der Hohlräume (frischem Blut und dem Ausgangspunkt der Geschwulst offenbar dem Knochenmark der Lendenwirbel¹²⁾) — lassen uns schliessen, dass wir ein Hämangioendotheliom vor uns haben. Unterstützt wird diese Diagnose durch die Pulsation des Tumors, die sich freilich bei jeder blutgefässreichen Geschwulst finden kann, und dadurch, dass sich bei zweimaliger Probepunktion jedesmal frisches Blut fand.

Giesen¹³⁾ sucht die Diagnose auch noch durch den Nachweis eines Syncytiums zu sichern. Doch ist mir, wie schon gesagt, das Vorkommen des letzteren sehr zweifelhaft.

Riesenzellen und hyaline Degeneration, die allerdings in jedem Tumor vorkommen können, sind doch besonders häufig in Endotheliomen.

Bei Berücksichtigung aller Anhaltspunkte kommen wir zur Diagnose: Hämangioendotheliom.

Wenden wir uns nun zu unserem dritten Falle, so betrifft er den 62 Jahre alten K. Pf., der Anfangs Oktober 1904 die Chirurgische Universitätspoliklinik in München aufsuchte¹⁴⁾.

Die Anamnese ergab, dass Pat. anfangs Juni 1904 zum ersten Mal einen Arzt wegen einer Anschwellung seines linken Vorderarms konsultierte. Seither sei der Arm immer dicker geworden, seine Bewegungen seien jedoch stets frei gewesen, Schmerzen haben völlig gefehlt. Es seien Salbenverbände angewandt worden.

Das Ergebnis der Untersuchung lautet:

Guter Ernährungszustand; Lungen und Herz ohne Befund; allgemeine Arteriosklerose.

Urin etwas eiweisshaltig, zuckerfrei.

Der rechte Unterschenkel geschwollen infolge einer vor einigen Jahren erlittenen Knöchelfraktur.

Der linke Vorderarm ist bedeutend dicker als der rechte, in der Mitte etwa um 4 cm. Am ganzen linken Unterarm besteht entzündliches Oedem.

Beim Betasten der Aussenkante der Ulna sinistra fühlt man in der Mitte des Vorderarmes ein eigentümliches Knirschen, das etwa dem Pergamentknistern ähnelt.

Die Pronations- und Supinationsbewegungen sind frei, ebenso das Ellenbogengelenk.

¹²⁾ Giesen a. a. O. pag. 22.

¹³⁾ A. a. O. pag. 17.

¹⁴⁾ Vergl. Krankengeschichte Hauptbuch-No. 5250 (1904).

Die Röntgenaufnahme ergibt die Zerstörung der Diaphyse der Ulna mit Erhaltung einiger zentraler Knochenstückchen.

Am 6. X. 04 wurde der Unterarm, da die Geschwulst, wie sich zeigte, bis zum Processus coronoideus ulnae reichte, im Ellenbogengelenk exartikuliert.

Die Geschwulst hatte bereits das Periost durchbrochen und in geringem Grade auf die Beugemuskeln übergegriffen. Vom Knochen fanden sich noch einige zentrale Reste (daher das Knistern). Der Radius war völlig frei.

Die Wunde heilte langsam, Fieber bestand nie.

Am 28. X. 04 wurde eine etwa welschnussgrosse Epulis in der Gegend der rechten unteren Molarzähne entfernt. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: „Drüsenartiges Endotheliom der Gingiva“.

Mitte November 1904 trat über der rechten Fossa supraspinata eine apfelgrosse, prall-elastische Geschwulst auf. Ferner klagte Patient über Schmerzen an der Vorderseite des rechten Unterschenkels. Das Resultat der Röntgenuntersuchung war negativ.

Die definitive klinische Diagnose lautete: Sarkoma ulnae.

Ueber den weiteren Verlauf des Falles konnte ich leider nichts erfahren, da Patient noch im November die Poliklinik verliess.

Ein dem Pathologischen Institut eingesandtes Stückchen der Armgeschwulst wird so beschrieben: „Kleines Stückchen von gelblicher Farbe, sehr weicher Konsistenz, von einer derben Kapsel umgeben.“

Im Zupfpräparat fanden sich sehr grosse, polygonale und polymorphe, fast völlig verfettete Zellen.

In dem mir vorliegenden Schnitt zeigt sich bei der mikroskopischen Untersuchung die Muskulatur durch eine starke Bindegewebskapsel von dem Tumor getrennt. Dieser selbst zeigt einen ausgesprochen adenomatös-papillären Bau. Die häufig sehr unregelmässig geformten Hohlräume sind sehr verschieden weit. Ausgekleidet sind sie von epithelähnlichen Zellen, die nur etwa halb so gross sind als die in den ersten zwei Fällen beschriebenen und lange nicht so wabig. Offenbar enthielten sie nicht so viel Fett oder Glykogen. Sie liegen häufig nur in einer Schicht, um an anderen Stellen wieder solide Zapfen zu bilden. Die in die drüsenartigen Lumina vorspringenden Zotten, die ebenfalls mit den geschilderten Zellen bedeckt sind, führen häufig in ihrem Inneren enge Kanäle, die mit ebensolchen Zellen tapeziert sind.

Hie und da findet sich im epitheloiden Zellverband eine Riesenzelle, die etwa 2–3 mal so gross ist wie ihre Nachbarinnen. Die zahlreichen Kerne der Riesenzellen finden sich meist, zu einem Ring geordnet, im Zentrum der Zelle.

Die meisten Hohlräume sind leer; eine Anzahl aber ist mit Blut gefüllt, das ganz normal und frisch zu sein scheint. Neben dem Blut finden sich zahlreiche desquamierte Zellen.

Von einer Syncytienbildung konnte ich im vorliegenden Präparat nichts bemerken.

Ganz aus denselben Gründen wie in den ersten zwei Fällen müssen wir auch hier zur Diagnose Hämangioendotheliom gelangen.

In unserem letzten Fall endlich handelte es sich um den älteren Rentier S., der im Juli 1902 in Behandlung des Herrn Prof. v. Stubenrauch kam.

Pat. hatte zwei Monate zuvor an der Aussenseite des rechten Oberarms, an der Grenze von unterem und mittlerem Drittel, eine leichte Auftreibung bemerkt, die sich allmählich vergrösserte. Der behandelnde Arzt glaubte an einen Abszess und machte eine Inzision, worauf eine sehr starke Blutung eintrat. Da auch die Tamponade die Blutung nicht definitiv stillte, wurde Herr Prof. v. Stubenrauch beigezogen, der eine Spontanfraktur fand und sich zu einer Amputation veranlasst sah. Auch hiebei trat eine sehr starke Blutung aus der Markhöhle auf, die mit dem Biceps tamponiert wurde. Es erfolgte glatte Heilung.

Interessant ist, dass Pat. einen ungeheueren Milztumor hatte und angeblich an Leukämie litt, an der er auch vier Monate später starb.

Auf dem Schnitt soll der Tumor wie rotes Knochenmark ausgesehen haben.

Mikroskopisch finden wir zahlreiche, verschieden grosse Hohlräume, die von einer bis mehreren Schichten epitheloider Zellen, die denen der beiden ersten Fälle gleichen, ausgekleidet sind. Vielfach ist der Bau ein mehr diffuser, indem kaum noch hie und da einige kapilläre Räume bleiben und das Gewebe fast ausschliesslich von den blasigen Zellen gebildet wird, während das Bindegewebe ganz zurücktritt.

Überall sind die Hohlräume erfüllt mit Blut. Daneben finden sich desquamierte Zellen; unter ihnen fallen besonders in die Augen zahlreiche Riesenzellen. In situ sind sie nur sehr selten zu sehen, doch gelingt es an vereinzelt Stellen nachzuweisen, dass sie ursprünglich im Verband der anderen Zellen eingereiht sind. Sie haben zwei bis zahlreiche Kerne, die zu einem Haufen oder Kreis geordnet meist im Zentrum der runden oder ovalen Zelle liegen; gewöhnlich bleibt nur ein schmaler Protoplasmasaum frei.

Syncytienbildung und papilläre Wucherung fehlt hier völlig.

Auch diesen Tumor müssen wir aus den erörterten Gründen für ein Hämangioendotheliom erklären. Für diese Annahme spricht auch die starke Blutung bei der Inzision und der Operation.

Vergleichen wir nochmals kurz den mikroskopischen Bau unserer vier Tumoren, so finden wir, dass sie im Prinzip alle

ganz gleich gebaut sind. Am einfachsten liegen die Verhältnisse im ersten Falle. Wir haben hier eine Reihe zum Teil erweiterter Kapillaren, die von gewucherten Endothelien bald nur ausgekleidet, bald ganz erfüllt werden. Im zweiten und dritten Fall findet sich als wesentlicher Unterschied eine papilläre Wucherung, die zu sehr unregelmässig gestalteten Hohlräumen und Zellsträngen führt. Ausserdem finden sich vereinzelt in diesen beiden Fällen Riesenzellen. Diese geben dem letzten Fall, der sich durch seinen einfachen Bau an den ersten anschliesst, sein eigenes Aussehen. Die drei letzten Fälle insgesamt zeigen im Gegensatz zum ersten starke Abstossung ihrer spezifischen Elemente in die Lumina. Mehr oder weniger gemeinsam allen Fällen ist der wabige Bau des Zellprotoplasmas.

Wenden wir uns nun zur Durchsicht der Literatur, so finden wir zunächst, dass die Meinungen der Autoren über die Endotheliome, ihre Stellung im System der Geschwülste, ihre Einteilung und Benennung weit auseinandergehen. Ein kurzer Ueberblick wird dies zeigen.

Es war His, der zuerst den Begriff des Endothels schuf. Er ging dabei von der Annahme aus, dass die Endothelien im Gegensatz zu den Epithelien ausserhalb des embryonalen Körpers, beim Hühnchen speziell in der Area opaca aus dem „Parablast“ entstehen, der durch die Area pellucida in den Embryo hineinwachse. Diese Ansicht kann heute als widerlegt gelten, da verschiedene Forscher mit Sicherheit die Bildung von Blutgefässen im embryonalen Körper nachgewiesen haben. Trotzdem sind die Meinungen der Autoren über die Entstehung des Endothels wenigstens der Blut- und Lymphgefässe sehr verschieden. Was die serösen Höhlen anbetrifft, so hat allerdings die Hertwig'sche Coelomtheorie die grosse Mehrzahl der Forscher auf ihrer Seite. Danach entstehen die Deckzellen der serösen Häute durch Abschnürung der symmetrischen Mesodermsäcke oder -platten von dem Entoderm. O. Schultze allerdings glaubt, dass sich das Mesoderm als solide Platte vom Ectoderm abschnüre. Ueber die Entstehung der Gefässendothelien nun weichen, wie schon gesagt, die Anschauungen sehr voneinander ab. Die einen glauben, die Blutgefässe entstehen aus dem Mesenchym, aus Zellen also, die frei und zerstreut aus den verschiedensten Teilen des Mesoderms, vereinzelt wohl auch aus dem Entoderm und Ectoderm, auswandern. Die anderen sind der Ueberzeugung, dass die Endothelien

insbesondere des Herzens aus dem Entoderm und den Merozyten entstehen¹⁵⁾.

Bei dieser Verschiedenheit in den Anschauungen der Embryologen ist es kein Wunder, dass auch die pathologischen Anatomen in dieser Frage nicht einer Meinung sind. Seit Golgi 1869 den Begriff des Endothelioms schuf¹⁶⁾, der aus gewucherten Endothelien entstandenen Geschwulst, ruht der Streit nicht.

Wenn wir nun mit Virchow davon ausgehen, dass in der Binde substanzgruppe die atypischen, unreifen Formen mit dem Namen Sarkom belegt werden, so könnten wir, da „die meisten und namhaftesten Autoren Binde substanz sowohl wie Gefäße gemeinsam aus dem Mesenchym ableiten“¹⁷⁾, die Endotheliome zu den Sarkomen stellen, wenigstens die Gefäss endotheliome. Mit den Endotheliomen der pleuroperitonealen Häute liegen die Dinge etwas anders¹⁸⁾, doch wollen wir, als zu weit von unserem Thema abliegend, nicht näher darauf eingehen. Für die Stellung der Gefäss endotheliome zu den Sarkomen spräche auch, dass die Gefäss endothelien, nach den Untersuchungen zahlreicher Forscher¹⁹⁾, unter pathologischen Verhältnissen als Bindegewebsbildner auftreten.

In der Tat stellten zahlreiche Autoren die Endotheliome zu den Sarkomen, und Waldeyer schuf für seinen Tumor — nach Birch-Hirschfeld ein Peritheliom²⁰⁾ — den Namen „plexiformes Angiosarkom“. Diese Benennung wurde dann missbräuchlich auf alle Sarkome übertragen, in denen Blutgefäße sehr zahlreich waren oder in den Vordergrund traten. Kolaczek²¹⁾ strich den Ausdruck „plexiform“ und zählte alle Endotheliome zu den Angiosarkomen. v. Hippel²²⁾ trat dafür ein, den Namen „Endotheliom“ fallen zu lassen. Und neuerdings hat wieder Burkhardt²³⁾ vorgeschlagen, die Bezeichnung „Endotheliom“ als überflüssig aufzugeben, da alle Sarkome mehr oder weniger Endotheliome seien.

Trotzdem wurde dieser Name ständig angewandt, und heute

¹⁵⁾ Vergl. Hertwig, Rückert und Mollier, Greil im Lit.-Verz.

¹⁶⁾ Borst a. a. O. I. pag. 296.

¹⁷⁾ Ibidem pag. 282.

¹⁸⁾ Gute Literaturzusammenstellung bei Glass.

¹⁹⁾ Aufgezählt bei Borst a. a. O. I. pag. 285.

²⁰⁾ Borst ibidem pag. 296.

²¹⁾ A. a. O.

²²⁾ Borst a. a. O. I. pag. 296.

²³⁾ A. a. O. pag. 116.

ist der Begriff „Endotheliom“ von so ziemlich allen Autoren anerkannt mit Rücksicht auf die Tatsache, dass die Endothelien, wenn sie auch den Bindegewebszellen nahestehen, doch morphologisch und funktionell so nach Heidenhain und Hamburger durch ihre Sekretion — eine gesonderte Stellung einnehmen.

Wenn freilich zahlreiche Forscher daneben noch am Begriff des „Angiosarkoms“ festhalten, so ist dies nicht geeignet, die Einteilung der Geschwülste klar zu gestalten. Dürck z. B. meint, der Name „Angiosarkom“ sei „wohl gerechtfertigt, wenn eben darunter eine Geschwulst verstanden wird, die ihren Ausgangspunkt von bestimmten (ebenfalls der Bindegewebsreihe angehörigen) Zellbestandteilen der Gefässwand genommen hat“²⁴⁾. An anderer Stelle will er die Bezeichnung „Angiosarkom“ für diejenigen Hämangioendotheliome zulassen, die aus „kleinen Arterien und namentlich kleineren Venen mit noch deutlich erkennbarer selbständiger Wandung“ hervorgehen²⁵⁾, im Gegensatz zu den aus gewucherten Kapillarendothelien entstandenen „Kapillarendotheliomen“. Viel weniger scharf umgrenzte Schmaus den Begriff des Angiosarkoms in der letzten Auflage des „Grundrisses“, ohne seine eigene Stellung zum Ausdruck zu bringen: „Als Angiosarkome werden vielfach Sarkome bezeichnet, welche sich durch einen besonders reichlichen Gehalt an Blutgefässen, oft mit teleangiectatischer Erweiterung derselben und Bildung grosser kavernöser Bluträume auszeichnen.“²⁶⁾

Da will es uns doch viel rationeller erscheinen, wenn Borst meint, „dass es vorteilhaft ist, die Bezeichnung Angiosarkom ganz aufzugeben. Gefässreiche Sarkome benennen wir als Sarkoma telangiectaticum, cavernosum, haemangiomatodes; und wenn in einem wirklichen Sarkom die Geschwulstmassen eine besondere Anordnung um die Blutgefässe erkennen lassen, so kann man das mit der Diagnose ‚Sarkoma perivascularare‘ zweckmässig zur Kenntnis bringen.“ Und er fährt fort: „Geschwülste aber, die von den Endo- oder Perithelien der Blutgefässe ihren Ausgang nehmen, sollten als Endotheliome bzw. Peritheliome bezeichnet werden, gleichviel, ob sie sarkomatösen Habitus an sich tragen oder nicht.“²⁷⁾

Wir verstehen also unter Endotheliomen ganz im allgemeinen

²⁴⁾ Dürck a. a. O. pag. 371.

²⁵⁾ Ibidem pag. 376 u. 377.

²⁶⁾ Schmaus a. a. O. pag. 175.

²⁷⁾ Borst a. a. O. I. pag. 335 u. 336.

Geschwülste, die von den Endothelien ausgehen. Als Endothelien bezeichnen wir mit Borst, der sich im ganzen an Ribbert anschliesst, „die platten Zellagen, welche die serösen Höhlen, die meningealen Lymphräume, die Innenwände und Aussenflächen der Blut- und Lymphgefässe, sowie die Spalten und Lymphräume des Bindegewebs austapezieren“²⁸⁾.

Soweit herrscht im allgemeinen Einigkeit. Dagegen muss darauf hingewiesen werden, dass bei der Beurteilung der konkreten Geschwülste wieder die Meinungen weit auseinandergehen. So wurden früher zahlreiche Tumoren der Parotis, der Hoden, der Ovarien, der Nieren, die Cholesteatome als Endotheliome betrachtet, während sie nach Ribbert, Hinsberg und Schlagenhauer Epitheliome und Teratome sind²⁹⁾. Wegen ihrer unsicheren Stellung haben wir auch in unserer unten folgenden Aufstellung der Hämangioendotheliome gewisse Tumoren des Glomus caroticus und coccygeus nicht berücksichtigt.

Lassen wir nun, als von unserer Aufgabe zu weit abliegend, die höchst zweifelhaften Endotheliome der serösen Höhlen und die Endotheliome der Dura beiseite und wenden uns der Besprechung der Gefässendotheliome zu, so finden wir, dass deren Einteilung, entsprechend der Einteilung der Gefässe überhaupt in Blut- und Lymphgefässe, eine ziemlich einheitliche ist.

Eine Einteilung, die von keinem anderen in dieser Form aufgenommen wurde, schuf Lubarsch³⁰⁾, indem er die eigentlichen Endotheliome, die nicht nachweisbar sarkomatös sein sollten, von den sarkomatösen Lymphangiosarkomen und Hämangiosarkomen trennte, welche letztere wieder in intravaskuläre und perivaskuläre zerfallen sollten³¹⁾.

Ackermann³²⁾ unterschied das Endothelioma intravaskulare, das von den Blutgefässendothelien ausgeht, vom Endothelioma lymphangiomatosum, das von den Lymphgefässendothelien seinen Ursprung nimmt, und dem Endothelioma interfasciculare, das aus den Endothelien der Saftspalten entsteht.

Die späteren Autoren haben meist eine ganz ähnliche Ein-

²⁸⁾ Borst a. a. O. I. pag. 276.

²⁹⁾ Vergl. die zit. Aut. im Lit.-Verz.

³⁰⁾ In Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse usw. II. 1895, S. 392.

³¹⁾ Neuerdings unterscheidet Ziegler ganz allgemein Lymphangiosarkom und Hämangiosarkom. Die Namen empfehlen sich nicht, da eben zahlreiche Endotheliome karzinomatösen Habitus aufweisen. Ziegler a. a. O.

³²⁾ Siehe Lit.-Verz.

teilung. Nur unterscheiden sie gewöhnlich nicht zwischen Saftspalten- und Lymphgefässendotheliomen, wegen der grossen theoretischen und praktischen Schwierigkeiten dieser Unterscheidung, trennen aber dafür die von eigentümlichen, epitheloiden Zellen der Adventitia der Blutgefässe, den Perithelien, ausgehenden Geschwülste als „Peritheliome“ oder auch als „perivaskuläre Endotheliome“ — ein widerspruchsvoller Name — von den eigentlichen Hämangioendotheliomen.

Die weitgehendste Unterscheidung hat wohl **Borrmann** gemacht, der folgende Einteilung vorschlägt ³³⁾:

A. Blutgefäss-System.

B. Lymphgefäss-System.

1. Angiome.

Hämangiom.

Lymphangiom.

2. Endotheliome.

Häm(angio)-Endotheliome.

(Keine Kapillaren!)

Bestehend aus Gefässen mit eigener Wand, die ausgefüllt sind mit gewucherten Endothelien. Wachstum wahrscheinlich nicht durch Neubildung von Gefässen, sondern nur durch Vermehrung der Gefässendothelien in das Lumen der Gefässe selbst hinein, und, bei Platzen des Gefässes, auch durch freies Weiterwachsen im Gewebe.

Lymph(angio)-Endotheliome

(= Endotheliom der Autoren).

Bestehend aus Zellzylindern und Zellzügen, die in Lymphgefässen und Saftspalten liegen. Wachstum durch Vordringen der wuchernden Endothelien der Saftspalten und Lymphgefässe auf dem Wege der letzteren.

3. Peritheliome und Peri-Endotheliome.

Peritheliom.

Wachstum unklar. Hauptsächlich bestehend aus vielen Gefässen mit mehrschichtig übereinanderstehenden, radiär angeordneten, der Aussenwand der Gefässe senkrecht aufsitzenden Zellen.

?

³³⁾ Borrmann (2) a. a. O. pag. 326, 327.

Peri-Endotheliom

(gehört eigentlich zum Lymphgefäß-System).

Wachstum unklar. Hauptsächlich bestehend aus vielen Gefässen mit mehrschichtig übereinanderliegenden Zellen, die konzentrisch um die Aussenwand des Gefässes angeordnet sind, mit ihrer Längsachse in der Richtung der Gefässperipherie liegend.

?

Borst äussert sich über die Borrmannsche Einteilung folgendermassen: „Ich halte die Unterscheidung von Hämangioendothelioma und Kapillarendotheliom für nicht genügend begründet. . . . Die Trennung zwischen Peritheliom und Endotheliom der perivaskulären Lymphscheiden (Periendotheliom) mag eher gerechtfertigt erscheinen, jedoch muss ich mit meinem Urteil zurücktreten, bis das Verhältnis der Perithelien zu den Endothelien der perivaskulären Lymphräume besser geklärt ist.“³⁴⁾

Die Borstsche Einteilung der Endotheliome ist denn auch wesentlich einfacher als die Borrmannsche³⁵⁾. Er unterscheidet die Lymphangioendotheliome, die von den Endothelien der Saftspalten und grösseren Lymphräume ausgehen, von den Hämangioendotheliomen. „Wir können hier unterscheiden zwischen dem Haemangioendothelioma intravasculare oder simplex, einer Geschwulst, die von den eigentlichen Endothelien der Blutgefässe (Kapillaren) ihren Ausgang nimmt, und zwischen dem Haemangioendothelioma perivasculare, oder besser Perithelioma, welches jene, den Endothelien wahrscheinlich gleichwertigen Zellelemente zur Ursprungsstätte hat, die einen Aussenbelag der Blutgefässe bilden, und die man als Perithelien bezeichnet.“

Halten wir uns an die Borstsche Einteilung, so haben wir ohne Zweifel unsere Tumoren zum Haemangioendothelioma intravasculare oder simplex zu stellen.

Solche Tumoren sind, wie die Literatur ergibt, ziemlich selten. Auch ist kaum ein Fall völlig unbestritten. Der Fall von Maurer z. B., der wohl von fast allen Autoren anerkannt ist,

³⁴⁾ Borst a. a. O. I. pag. 333.

³⁵⁾ Ibidem pag. 332 u. 333.

wird von Hildebrand angezweifelt³⁶⁾. Ribbert, Hinsberg glauben, dass zahlreiche Parotistumoren, die früher für Endotheliome gehalten wurden, in der Tat Epitheliome seien. Dasselbe glaubt Ribbert von den Nierenendotheliomen. Zahlreiche Hodentumoren wurden in letzter Zeit im Anschluss an Schlagenhauer³⁶⁾ für Mischtumoren erklärt. Wie Sternberg³⁶⁾ nachgewiesen hat, nicht mit vollem Recht.

Eine nachträgliche Prüfung ist häufig wegen mangelhafter Beschreibung unmöglich. Schliesslich haben viele Autoren nicht scharf genug gesondert, in erster Linie diejenigen, die alles mit dem Namen Angiosarkom belegten. Noch in letzter Zeit hat Hinsberg³⁷⁾ nicht ausdrücklich angegeben, ob unter seinen Endotheliomen Lymph- oder Hämangioendotheliome zu verstehen sind (wahrscheinlich nur letztere). Auch wurden vielfach intravaskuläre Hämangioendotheliome und Peritheliome nicht genügend geschieden.

Obwohl sich unter diesen Umständen Fehler nicht vermeiden lassen, habe ich doch versucht, möglichst viele Fälle reiner intravaskulärer Hämangioendotheliome zusammenzustellen, ohne freilich Anspruch auf absolute Vollständigkeit machen zu können.

Wir finden, nach Organen geordnet³⁷⁾:

Milz: 1 Fall von Langerhans³⁸⁾ (1 Fall von Jores ist fraglich).

Knochenmark: Hierher gehören zahlreiche Knochenendotheliome, so unsere Fälle.

Gefässe: Je 1 Fall von Oberndorfer (Vena umbilicalis), Sailer³⁹⁾ (Vena pulm. sup.) und Schlesinger (Hämorrhoiden).

Struma: Je 2 Fälle von Limacher (von Ribbert bezweifelt) und Frattin⁴⁰⁾.

Leber: Je 1 Fall von Block⁴¹⁾, Fischer, de Haan, 2 Fälle von Ravenna⁴²⁾. 1 Fall von Morse ist vielleicht ein Teratom im Sinne Schlagenhauers.

³⁶⁾ Siehe Lit.-Verz. 2.

³⁷⁾ Wo keine besondere Quelle genannt ist, siehe die betr. Autoren im Lit.-Verz.

³⁸⁾ Zit. nach Borst a. a. O. I. pag. 340. Auch sonst genannt.

³⁹⁾ Ref. im Zentralbl. für allg. Path. usw. XII. 1901.

⁴⁰⁾ Ref. im Zentralbl. für allg. Path. usw. XIII. 1902.

⁴¹⁾ Borst a. a. O. I. pag. 340.

⁴²⁾ Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse usw. X. 1904/05. (Mönckeberg).

- Niere: 1 Fall von Schroeder⁴¹), 1 Fall von Ziegler (Lehrbuch I. Fig. 299).
- Knochen: Je 1 Fall von Beck, Berger⁴³), Giesen (unser 2. Fall), König, Marckwald, Narath, Nauwerck⁴¹), Runge⁴¹), Sternberg, Steudener⁴⁴), Thévenot⁴³), Trost⁴⁵), Zahn⁴¹). (Bei den Röhrenknochen handelt es sich meist um zentrale Endotheliome, ebenso bei den Rippen und kurzen Knochen. Bei den Endotheliomen der Gesichtsknochen jedoch finden sich wahrscheinlich auch solche, die von den Schleimhäuten des Nasenrachenraums und seiner Nebenhöhlen ausgingen oder auch vom Unterhautzellgewebe.)
- Muskeln: 3 Fälle von Pupovac.
- Ovarien: Je 1 Fall von Eckardt⁴⁶), Amann⁴⁶). (Nach Ribbert sind Ovarialendotheliome überhaupt zweifelhaft.)
- Uterus: Je 1 Fall von Hansen, Silberberg.
- Vagina: 1 Fall von Seitz⁴⁶).
- Hoden: 1 Fall von Dürck⁴⁷), 1 Fall von Borrmann. (In neuerer Zeit hat, wie schon erwähnt, Schlagenhaufer verschiedene Hodentumoren, die man früher zu den Endotheliomen gestellt hätte, als Theratome angesprochen. Vgl. hierüber die im Literaturverzeichnis genannten Arbeiten von Schlagenhaufer und Sternberg; letzterer führt u. a. verschiedene Fälle französischer Autoren an, die vielleicht hierher gehören.)
- Penis: Je 1 Fall von Alexander und Dunham⁴⁸), Colmers, Hildebrand, Maurer⁴⁹).
- Skrotum: 1 Fall von Borrmann.
- Haut: Je 1 Fall von Jarisch, Löwenbach, Wolters. Je 2 Fälle von Guth, Kromeyer⁵⁰). 3 Fälle von Elsch-nig⁵¹).
- Ausgang unsicher: 1 Fall von Burckhardt (Fall 29, Tumor des Cavum naso-pharyngeum).
- Wir betrachten uns noch kurz die Häufigkeit unserer Tumoren

⁴³) Zentralbl. für allg. Path. usw. XII. 1901.

⁴⁴) Ausführlich bei Volkmann a. a. O. u. anderen.

⁴⁵) Burkhardt a. a. O. pag. 13.

⁴⁶) Zit. nach Hansen. Cf. auch Amann.

⁴⁷) Dürck a. a. O. Fig. XXXIV.

⁴⁸) Zit. nach Hildebrand.

⁴⁹) Genauer besprochen bei Volkmann, Hildebrand usw.

⁵⁰) Zit. nach Guth. Diese Fälle scheinen häufig zu sein.

⁵¹) Zit. nach Guth. Siehe auch Elsch-nig im Lit.-Verz.

zu der anderer Geschwülste. Volkmann fand unter 29 Parotistumoren, 5 Submaxillartumoren und 5 weiteren Tumoren des Kopfes kein Hämangioendotheliom (Fall 44 ist doch vielleicht ein solches des weichen Gaumens).

Von 44 Endotheliomen der Knochen führt er 7 auf Wucherung der Blutgefässendothelien und Perithelien, 2 auf Wucherung des Endothels der Saftspalten und der Blutgefässe zugleich zurück. Ein weiterer Fall ist unsicher.

Burckhardt fand unter 69 von ihm untersuchten Tumoren aller Körperteile nur einen reinen Fall (Tumor des Cavum nasopharyngeum); ausserdem 5 Fälle, in denen auch die Blutgefässendothelien stark an der Tumorbildung beteiligt waren (neben Perithelien und Lymphangioendothelien); 3 Fälle waren unsicher.

Wenn wir uns nun nach Durchsicht der Literatur die Frage vorlegen, inwieweit das mikroskopische Bild der beschriebenen Fälle mit dem der unseren übereinstimmt, so lautet die Antwort verschieden. Denn unser erster Fall — und bis zu einem gewissen Grad auch der letzte — nimmt durch seinen einfachen, klaren Bau, den Mangel papillärer Wucherung, das Zurücktreten des Bindegewebes und das Ueberwiegen der blasigen Endothelien eine besondere Stellung ein. Solche Tumoren sind offenbar nicht häufig. Weniger selten sind schon Fälle wie unser zweiter und dritter mit papillärer Wucherung und stärkerer Ausbildung des Bindegewebes.

Ich will hier noch kurz auf einige Fälle eingehen, die mit unserem ersten Fall doch eine grosse Ähnlichkeit aufweisen. So stimmt die Beschreibung, die Driessen⁵²⁾ von seinen Tumoren gibt, gut zu dem Aussehen unserer Geschwulst, ja Fig. 1 ist sehr ähnlich, bis auf das Gefäss d; solche Gefässe kommen in unserem Tumor nicht vor. Driessen glaubt freilich, sein Tumor verdanke seine Entstehung gewucherten Lymphgefässen; dieser Meinung kann ich mich nicht anschliessen. Ritter⁵³⁾ äussert denn auch: „Wer übrigens seine (d. i. Driessens. D. V.) Abbildungen, besonders Fig. 1 und 3, gesehen hat, wird so wenig wie in meinem Falle mehr zweifeln, dass die mit schönst-erhaltenem Endothel ausgekleideten und mit roten Blutkörperchen ausgefüllten

⁵²⁾ Driessen a. a. O. Ich habe die Tumoren (1. der Knochen, 2. der Nieren) oben nicht aufgeführt.

⁵³⁾ Ritter a. a. O. pag. 369.

Hohlräume Bluträume sind, in denen das Blut zirkuliert hatte.“ Uebrigens enthielten die betreffenden Endothelzellen, die den unseren völlig gleichen, Glykogen.

Grosse Aehnlichkeit bietet auch der Rittersche Tumor vom rechten Unterschenkel⁵⁴⁾. Fig. 1, 3 und 7 sind unverkennbar ähnlich, abgesehen davon, dass die Endothelien hier nur einschichtig gelagert sind. Sie enthielten nach Ritter Glykogen und sehr viel Fett, glichen also darin ganz den unseren. Wenn Ritter nun, in Uebereinstimmung mit seinen Bildern, sagt⁵⁵⁾: „Es war keine andere Wandung als jene grossen Zellen vorhanden, die jedesmal um die Kapillaren herumlagen. Diese Zellen mussten daher zugleich Endothelien der Räume sein“, so kann ich nicht verstehen, wie er zur Diagnose „Peritheliom“ kommt.

Ich bin vielmehr überzeugt, dass die Fälle von Driessen und Ritter Hämangioendotheliome waren, habe sie jedoch der Sicherheit halber in meiner Zusammenstellung weggelassen.

Sehr ähnlich unserer Geschwulst ist auch das Bild, das Ziegler⁵⁶⁾ von einem „Blutgefässendotheliom der Niere“ gibt, und das wiederum grosse Uebereinstimmung zeigt mit einem von Ziegler⁵⁷⁾ als „Angioma cavernosum hypertrophicum (Blutgefässendotheliom des Schädeldachs)“ bezeichneten Bilde. Ueber letzteren Tumor sagt denn auch Borst⁵⁸⁾: „Verfasser möchte diese Geschwulst, was übrigens auch Ziegler als berechtigt anerkennt, ein Hämangioendothelioma cavernosum nennen.“

Schliesslich gleicht Fig. XXXIV bei Dürck⁵⁹⁾, ein Kapillarendotheliom vom Hoden, bis zu einem gewissen Grade unserem Tumor, unterscheidet sich aber durch papilläre Wucherung der Endothelien in die Lumina, hierin unseren Fällen 2 und 3 ähnlich. Auch die Fälle von Beck und Silberberg⁶⁰⁾ lassen eine gewisse Aehnlichkeit nicht verkennen.

Im allgemeinen zeigt sich jedoch, dass die Endothelien selten so ausgeprägt epitheloid wie in unserem Falle sind, dass die blutführenden Spalträume häufig gegen die gewucherten Zellen zurücktreten und dass das Bindegewebe stärker vorherrscht wie in unserem Falle.

⁵⁴⁾ Ritter a. a. O.

⁵⁵⁾ Ibidem, pag. 361.

⁵⁶⁾ Ziegler, Lehrb. der allg. Path. 1905, Fig. 299.

⁵⁷⁾ Ibidem, Fig. 271.

⁵⁸⁾ Borst a. a. O. I. pag. 182.

⁵⁹⁾ Dürck a. a. O.

⁶⁰⁾ Vergl. Lit.-Verz.

Betrachten wir auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes und der Literatur unsere Fälle, dann ergeben sich verschiedene Fragen. So bezüglich der Differentialdiagnose, die sehr schwierig sein kann.

Es kamen in unserem ersten Falle in Betracht Tumor bzw. Metastase eines solchen, Tuberkulose, Gumma, Knochenabszess, Knochenaneurysma und Echinokokkus. Am ehesten kam Tuberkulose in Frage, der die spindelförmige Knochenaufreibung gut entsprach. Doch der negative Lungenbefund bei dem hohen Alter der Patientin sprach dagegen, ebenso wie gegen Gumma die Anamnese. Für die Diagnose „Knochenabszess“ liess sich das Fieber verwerten, das aber auch schon durch die Bronchitis erklärt war; und entzündliche Erscheinungen fanden sich nicht, die benachbarten Lymphdrüsen zeigten nichts Krankhaftes. Echinokokkus und Aneurysma kamen wegen ihrer grossen Seltenheit — bei dieser Lokalisation — erst in zweiter Linie in Betracht. Die Durchleuchtung endlich wies auf einen Tumor. Da sich ein solcher nun nirgends anderweit nachweisen liess, so war die Annahme eines primären Tumors das Natürlichste. Bei der Lokalisation der Geschwulst und der mangelnden Lymphdrüsenbeteiligung wurde, allerdings unter Vorbehalt, die Diagnose „Sarkom?“ gestellt.

Vielleicht hätte die Diagnose „Endotheliom?“ gestellt werden können, da Endotheliome gerade am oberen Humerusdiaphysenende nach Tillmanns relativ häufig sind. Allein es wird mit Recht von verschiedenen Autoren betont, dass die Diagnose „Endotheliom“ kaum je gestellt wird. Tanaka⁶⁰⁾ allerdings glaubte, Endotheliome lassen sich klinisch erkennen an ihrer Lokalisation (z. B. in der Parotis), ihrer Entstehung in jedem Lebensalter, der räumlichen Kontinuität ihrer Metastasen und ihrer häufigen Exulceration. Die weitere Erfahrung hat diese Anschauung nicht bestätigt. Und Burckhardt meint⁶¹⁾: „Jedenfalls kann sich der Kliniker mit dem Endotheliom als besonderer Geschwulstgattung nicht befreunden.“ Hinsberg¹⁾ berichtet, dass sich unter 97 Tumoren der Gesichtshaut 13 Endotheliome fanden; die Diagnose wurde stets auf Karzinom gestellt.

In unserem zweiten Falle wurde zwar die Diagnose „Tumor dorsi“ gestellt, aber — mit Rücksicht auf das Ergebnis der Probepunktionen und die Pulsation der Geschwulst — in erster Linie,

⁶¹⁾ Burckhardt a. a. O., S. 21.

wie ich einer mündlichen Mitteilung entnehme, an Hämangioendotheliom oder Aneurysma gedacht. Auch ein Kavernom wäre in Frage gekommen⁶²⁾. Uebrigens sind nach Tillmanns fast alle pulsierenden Knochentumoren Hämangioendotheliome.

Im dritten Falle war die Diagnose „Sarkom“ die klinisch gegebene.

Ueber die Fehldiagnose im letzten Fall ist schon berichtet.

Für die Aetiologie der Endotheliome geben auch unsere Fälle keinen Anhaltspunkt.

Zu erwägen wäre noch, ob nicht in unserem ersten Falle eine multiple Bildung von Tumoren vorlag. Wenn wir bedenken, dass in Marckwalds Fall, wo sämtliche Knochen befallen waren, sich bei der Sektion herausstellte, dass die erkrankten Extremitätenknochen nicht deformiert waren bis auf die Gegend des rechten oberen Humerusdiaphysenendes — ähnlich wie in unserem Falle —, und dass die Symptome hier nur in wechselnden Schmerzen ohne objektiven Befund bestanden hatten, so werden wir doch daran denken müssen, dass die Gliederschmerzen auf der Bildung multipler Geschwülste hätten beruhen können.

Im dritten Fall fanden sich zweifellos mehrere Tumoren; doch war die Epulis offenbar — wenn dies auch nicht ausdrücklich gesagt ist — ein Lymphangioendotheliom; über den Tumor in der Fossa supraspinata konnte ich nichts weiter erfahren. Im letzten Falle schliesslich fand sich neben dem Endotheliom ein — wahrscheinlich leukämischer — Milztumor. In spekulative Betrachtungen über diesen Tatbestand will ich mich nicht einlassen.

Nur Fall 2 ging innerhalb der Beobachtungszeit an seinem Endotheliom zugrunde. Das zerstörende Wachstum der beschriebenen Geschwülste zeigt aber, dass sie sämtlich auch klinisch als bösartig zu bezeichnende Neubildungen darstellen. Aus der Literatur ergibt sich jedoch, dass Endotheliome dies nicht immer sind. Sie verhalten sich vielmehr sehr verschieden. Ja, König berichtet von einem Fall von multiplen Hämangioendotheliomen des linken Fusses, die spontan heilten, während ein Knoten in der Wade exstirpiert wurde, ohne zu rezidivieren. Freilich wird im allgemeinen betont, dass Endotheliome nach jahrelangem Bestand plötzlich bösartig werden, und dass sie, wenn sie auch selten Metastasen machen, dafür um so hartnäckiger wiederkehren.

⁶²⁾ Vergl. Muthmann.

Verzeichnis der benützten Literatur.*)

- Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarkome. Volkmanns klin. Vorträge 233—34. 1883.
- Amann, Kurzgefasst. Lehrb. der mikroskop.-gynäkolog. Diagnostik. 1897.
- Beck, Ein Endotheliom d. Humerus. Ziegl. Beitr. Bd. 25. 1900.
- Billroth u. Winiwarter, Die allg. chir. Pathol. u. Therapie. 1906.
- Birch-Hirschfeld, Pathol. Anatomie. 1896.
- Bollinger, Atlas u. Grundr. der path. Anatomie. 2. Aufl.
- Borrmann, (1) Ein Blutgefässendotheliom, mit besond. Berücksichtig. seines Wachstums. Virch.-Arch. 151. Bd. 1898. Suppl.
- (2) Zum Wachstum und zur Nomenclatur der Blutgefässgeschwülste. Ibid. 157. Bd. 1899.
- (3) Blutgefässendotheliome. Lubarsch u. Ostertag, Ergebn. usw. VII. 1900/01.
- Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.
- Britzelmayr, Ueb. einen Fall von Angiosarkom. I.-D. München 1896.
- Burkhardt, Sarkome und Endotheliome. Beitr. zur klin. Chir. 36. Bd. 1902.
- Colmers, Ueber Sarkome und Endotheliome des Penis. Ziegl. Beitr. Bd. 34. 1903.
- Driessen, Untersuchungen über glycogenreiche Endotheliome. Ziegl. Beitr. Bd. 12. 1893.
- Dürck, Atlas u. Grundr. der allg. path. Histologie. 1903.
- Elschnig, Hämangioendothelioma tuberosum multiplex. Wien. med. Presse. 1896. No. 5.
- Fischer, Ueber ein primäres malign. Angioendotheliom der Leber. Zentralbl. für allg. Path. usw. 19. Bd. 1908.
- Giesen, Beitrag zur Kasuistik d. Hämangioendotheliome. I.-D. München 1906.
- Glass, Ein Fall von Endothelkrebs der Pleura. I.-D. München 1908.
- Golgi, Sulla struttura etc. degli Psammomi. Ref. in Virch. Arch. 51. Bd. 1870.
- Greil, Ueber die erste Anlage der Gefässe und des Blutes usw. Anat. Anzeiger. 32. Bd. Ergänzt.-Bd.
- Guth, Ueber Hämangioendothelioma tuberosum multiplex. Festschr. für Kaposi 1900 (Arch. für Dermat. u. Syph. Erg.-Bd.).
- Haan de, Prim. Angiosarkoma alveolare der Leber bei einem vier Monate alten Kinde. Ziegl. Beitr. 34. Bd. 1903.
- Hadlich, Ein Fall von Tumor cavern. des Rückenmarks. Virch. Arch. 172. Bd. 1903.
- Hansemann, Ueber Endotheliome. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 4.
- Hansen, Haemangioendothelioma intravasculare uteri. Virch. Arch. 171. Bd. 1903.
- Harms, Ueber Endotheliom und Sarkom des oberen Humerusendes. I.-D. München 1900.
- Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. 1906.

*) Die Arbeit wurde im März 1909 abgeschlossen.

- Hildebrand, Ueber das tubuläre Angiosarkom oder Endotheliom des Knochens. Deutsche Zeitschr. für Chir. 31. Bd. 1891.
- Ueber Resection des Penis wegen eines Endothelioma intravasculare. Deutsche Zeitschr. für Chir. 48. Bd. 1898.
- Hinsberg, (1) Die klin. Bedeutg. d. Endotheliome der Gesichtshaut. Beiträge zur klin. Chir. 24. Bd. 1899.
- (2) Beitr. zur Entwicklungsgesch. und Natur der Mundspeicheldrüesengeschwülste. Deutsche Zeitschr. für Chir. 51. Bd. 1899.
- Jarisch, Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. für Dermat. und Syph. 28. Bd. 1894.
- Jores, Ein Fall von sarkomat. Angiom der Milz und Leber. Zentralbl. für allg. Path. usw. 19. Bd. 1908. S. 662.
- Kaufmann, Lehrb. der spez. path. Anatomie. 1907.
- Klebs, Die allg. Pathologie. 1886.
- König, Ueber multiple Angiosarkome. Arch. für klin. Chir. 59. Bd. 1899.
- Kolaczek, Ueber die Angiosarkome. Deutsche Zeitschr. für Chir. 9. Bd. 1878.
- Acht neue Fälle von Angiosarkom. Ibid. 13. Bd. 1880.
- Krompecher, Ueber die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens. Virch. Arch. 151. Bd. 1898. Suppl.
- Lexer, Lehrb. der allg. Chir. 1904.
- Limacher, Ueber Blutgefässendotheliome der Struma. Virch. Arch. 151. Bd. 1898. Suppl.
- Löwenbach, Beitrag zur Histogenese d. weichen Naevi. Virch. Arch. 157. Bd. 1899.
- Lubarsch, Sarkome. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. II. 1895. S. 592.
- Lücke, Die allg. chir. Diagnostik der Geschwülste. Volkmanns klin. Vorträge. 97. 1876.
- Marckwald, Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts. Virch. Arch. 141. Bd. 1895.
- Marx, Ueber einen eigenart. primären Tumor der Leber. Ziegl. Beitr. 36. Bd. 1904.
- Mönckeberg, Endotheliom. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. X. 1904/05. S. 804.
- Mulert, Ein Fall von multiplen Endotheliomen der Kopfhaut usw. I.-D. Rostock 1897.
- Muthmann, Ueber einen seltenen Fall von Gefäßgeschwulst der Wirbelsäule. Virch. Arch. 172. Bd. 1903.
- Narath, Ueber ein pulsierendes Angiom des Fusses. Verhandl. der deutsch. Gesellsch. für Chir. 24. Kongress. Berlin 1895.
- Oberndorfer, Ein cystisches Endothelioma sarcomatodes der Vena umbilicalis. Festschr. für Bollinger. 1903.
- Pollmann, Ein Endotheliom der Pleura und des Peritoneums usw. Ziegl. Beitr. 26. Bd. 1900.
- Pupovac, Ein Beitr. zur Kasuistik und Histologie der cavernösen Muskelgeschwülste. Arch. für klin. Chir. 54. Bd. 1897.
- Ribbert, (1) Ueber Bau, Wachstum und Genese der Angiome. Virch. Arch. 151. Bd. 1898.

- Ribbert, (2) Geschwulstlehre. 1904.
- Rindfleisch und Harris, Eine melanotische Geschwulst d. Knochenmarks. Virch. Arch. 103. Bd. 1886.
- Risel, Chorionepitheliome, chorionepitheliomartige Wucherungen in Teratomen und chorionepitheliomähnliche Geschwülste. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse usw. XI. 1906/07.
- Ritter, Der Fettgehalt in den Endotheliomen (Peritheliomen) d. Knochens. Deutsche Zeitschr. für Chir. 50. Bd. 1899.
- Rückert und Mollier, Die erste Entstehung der Gefäße und des Blutes bei Wirbeltieren. Hertwigs Handb. der vergl. Entwicklungslehre. 1906.
- Schlagenhauser, Ueber das Vorkommen chorionepitheliom- u. traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Wien. klin. Wochenschrift 1902.
- Schlesinger, Blutgefässendotheliom, entstanden auf dem Boden von Hämorrhoiden. Virch. Arch. 180. Bd. 1905.
- Schmaus, Grundr. der path. Anatomie. 1904.
- Silberberg, Ein Fall von Endothelioma uteri. Arch. für Gynäkologie. 67. Bd. 1902.
- Sternberg (1) Ein Fall von multiplem Endotheliom (Karkenbergischem Tumor) des Knochenmarks. Zentralbl. für allg. Path. usw. 12. Bd. 1901.
- (2) Ein peritheliales Sarkom (Hämangioendotheliom) des Hodens mit „chorionepitheliomartigen Bildungen“. Zeitschr. für Heilkunde. 26. Bd. 1905.
- Tanaka, Ueber die klin. Diagnose von Endotheliomen und ihre eigentümliche Metastasenbildg. Deutsche Zeitschr. für Chir. 51. Bd. 1899.
- Tillmanns, Lehrb. der Chirurgie. 1904.
- Virchow, Die krankhaften Geschwülste III.
- Volkman, Ueber endotheliale Geschwülste, zugl. ein Beitrag zu den Speicheldrüsen und Gaumentumoren. Deutsch. Zeitschr. für Chir. 41. Bd. 1895.
- Walther, Zwei Fälle von myelogenem Osteosarkom. I.-D. München 1888.
- Wieland, Studien über d. primär multipel auftretende Lymphosarkom des Knochens. Virch. Arch. 166. Bd. 1901.
- Winkler, Das Myelom in klin. und anatom. Beziehung. Virch. Arch. 161. Bd. 1900.
- Wolley, Ein primärer, carcinomatoider Tumor (Mesothelioma) d. Nebennieren mit sarkomatösen Metastasen. Virch. Arch. 172. Bd. 1903.
- Wolters, Haemangioendothelioma tuberosum multiplex und Haemangiosarkoma cutis. Arch. für Dermat. u. Syph. 53. Bd. 1900.
- Ziegler, Lehrb. der allg. Path. und der path. Anatomie I. 1905. II. 1906.
-

Lebenslauf.

Geboren zu Paris am 1. August 1883 als Sohn des verstorbenen Schriftstellers Ossip Zetkin und seiner Frau Clara, geb. Eissner, ohne Konfession, widmete ich mich seit Herbst 1902 dem Studium der Medizin ausschliesslich an der Universität zu München, wo ich am 3. Juni 1908 das Staatsexamen bestand.

MAXIM ZETKIN.

